Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Dr. Graul

VERHALTEN VON HORMONPARAMETERN UND JODIDCLEARANCE - EQUIVALENT (TcTU) UNTER SUPPRESSIVER T_4-BEHANDLUNG EUTHYREOTER STRUMEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

WOLFRAM GREIS
aus Frankenberg/Eder

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Dr. Graul

VERHALTEN VON HORMONPARAMETERN UND JODIDCLEARANCE - EQUIVALENT (TcTU) UNTER SUPPRESSIVER T_4-BEHANDLUNG EUTHYREOTER STRUMEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

WOLFRAM GREIS

aus Frankenberg/Eder

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg am 22.9.1978

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Professor Dr. Neurath
Referent: Professor Dr. Joseph
Correferent: Dr. Schmidt

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einführung und Problemstellung	1
1.1.	Krankheitsbild und Therapie der euthyreoten diffusen juvenilen Struma	1
1.2.	Patientengut	2
1.3.	Methodik	3
1.3.1.	Methoden zur Beurteilung des Therapieeffekts	3
1.3.2.	Kontrolle des Erfolgs der Langzeitbehandlung	4
2.	Untersuchungsergebnisse	5
2.1.	Ermittlung der suppressiven Thyroxin-Dosis	5
2.1.1.	Veränderungen der TcTU-, T_4- und MTR-Werte unter der Therapie	5
2.1.2.	L-Thyroxin-Dosis bei Dauertherapie	16
2.1.3.	Abhängigkeit der TcTU-Suppression von Dosierung und Dauer der Thyroxin-Medikation	17
2.2.	Erfolge bei Langzeitbehandlung	20
2.2.1.	Erfolgsaussichten der Therapie in Abhängigkeit vom Alter des Patienten	21
3.	Diskussion	22
3.1.	Verwendbarkeit des TcTU zur Therapieeinstellung	22
3.2.	Probleme der Dosierung	24
3.3.	Langzeittherapieerfolge	26
4.	Zusammenfassung	28
5.	Literaturverzeichnis	30

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546006_0011

1. Einführung und Problemstellung

1.1. Krankheitsbild und Therapie der euthyreoten diffusen juvenilen Struma

Der vermehrte Schilddrüsenhormonbedarf während der Pubertät kann neben andern Belastungsfaktoren des Jodhaushalts zur Entstehung einer Struma führen.[1] Peripherer Schilddrüsenhormonmangel induziert eine kompensatorische Steigerung der hypophysären TSH-Sekretion.[2] Die so entstehenden erhöhten TSH-Spiegel sind verantwortlich für das Strumawachstum.[3] Therapeutisch wird daher die Suppression der hypophysären THS-Sekretion durch orale Thyroxin-Medikation angestrebt, die den peripheren Thyroxinmangel ausgleicht. Zur Verkleinerung der Struma muß das Thyroxin allerdings so hoch dosiert werden, daß die TSH-Spiegel unter die Norm absinken,[4] um eine Ruhigstellung der Schilddrüse zu bewirken. Abb. 1 zeigt den Reglermechanismus für die Schilddrüsenfunktion. Eine diffuse Struma liegt vor, wenn sich nach klinischem Untersuchungsbefund und Szintigramm keine regressiven Veränderungen nachweisen lassen.

In letzter Zeit wird bezweifelt, daß Patienten mit Struma eine euthyreote Stoffwechsellage haben, da von mehreren Autoren signifikant niedrigere Thyroxin-Spiegel im Serum gefunden wurden als bei einem Normalkollektiv.[5] Dabei liegen die Thyroxin-Spiegel der Strumapatienten an der unteren Grenze des Normbereichs.

---

1) Scriba 1969
2) Scriba 1969, Mertz 1974
3) Scriba 1969, Pickard 1972 (II), Scriba 1973, Mertz 1974
4) Pickard 1974, Scriba 1973
5) Hesch 1975, Pickard 1974, Mertz 1974

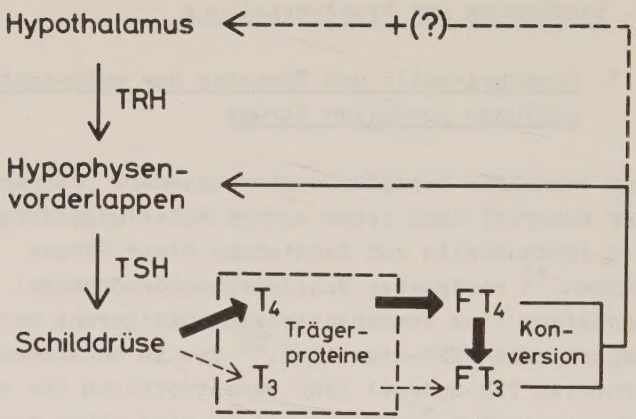

Abb. 1: Reglermechanismus der Schilddrüsenfunktion nach Solomon, (1) geändert

1.2. Patientengut

In die vorliegende Untersuchung wurden 84 Patienten (70 weiblich, 14 männlich, von den weiblichen Patienten 25 unter Antikonzeptiva) unter der Diagnose euthyreote diffuse Struma juvenilis in der Zeit von November 1974 bis Mai 1975 aufgenommen. Voraussetzung für die Aufnahme war außerdem, daß der ^{99m}-Tc-Uptake bei den Kontrolluntersuchungen während der Thyroxin-Therapie auf Werte unterhalb 50 % des Ausgangswertes supprimiert werden konnte, um Schilddrüsen mit autonomen Gewebsanteilen auszuschließen.[2] Die Altersverteilung der Patienten ist in Tab. 1 dargestellt.

Alter in Jahren	26 und älter	24/25	22/23	20/21	18/19	16/17	14/15	13 und jünger
n	6	4	11	4	19	17	16	7

Tab. 1: Altersverteilung der Patienten

1) Solomon 1972
2) Joseph 1976 (I), Mahlstedt 1972, Goolden 1971

1.3. Methodik

1.3.1. Methoden zur Kontrolle des Therapieeffekts

Nach Erhebung der Anamnese und des körperlichen Befundes[1] erfolgte eine Blutentnahme zur Kontrolle der in-vitro-Werte: T_4[2] und NTR als freies Thyroxinäquivalent sowie T_3[3] und TSH vor und nach TRH-Stimmulation mit 400 µg TRH.[4] Durch die gleiche Kanüle wurde den Patienten 0,4 mCi ^{99m}Tc-Pertechnetat injiziert.[5] Zur Berechnung der netto verabreichten Aktivitätsmenge erfolgte eine Messung jeder Spritze vor und nach der Injektion. 20 Minuten nach der Injektion wurden die Patienten unter Kontrolle des Oszilloskops unter die mit konvergierendem Kollimator ausgerüstete Gamma-Kamera gelegt und mit der nachgeordneten Datenverarbeitungsanlage eine 30-Sekunden-Aufnahme gespeichert. Dabei betrug der Abstand Schilddrüse - Kollimator wie auch der Abstand Spritze - Kollimator bei jeder Messung 12 cm. Zur Berechnung des TcTU wurden ein Schilddrüsenfeld und ein Untergrundfeld (caudal der Schilddrüsenregion) eingestellt und deren Flächen und Aktivitäten in die folgende Formel eingesetzt:[6]

---

1) Zur nuklearmedizinischen Schilddrüsen-Anamnese und klinischen Untersuchung siehe auch Klein 1973, Pfannenstiel 1974 und Börner 1975.

2) Thyopac 5, Fa. Amersham-Buchler, Braunschweig

3) T_3-RIA, Fa. Amersham-Buchler, Braunschweig

4) TRH-Test, Fa. Henning, Berlin

5) Börner 1975 schätzt die Schilddrüsen-Belastung auf 300 mrad und die Ganzkörperbelastung auf 6 mrad bei einer Testdosis von 0,5 mCi. Hör 1973 gibt die Schilddrüsenbelastung mit 150 mrad und die Ganzkörperbelastung mit 3-5 mrad bei 0,25 mCi Testdosis an.

$$TcTU = \frac{SDA - [(UGA : UGF) \times SDF]}{NIA} \times 100$$

TcTU = ^{99m}Tc-Pertechnetat-Uptake
SDA = Schilddrüsenaktivität
UGA = Untergrundaktivität
UGF = Untergrundfläche
SDF = Schilddrüsenfläche
NIA = netto injizierte Aktivität

Die Thyroxin-Therapie[1)] wurde mit Dosen von 100, 150 und 200 µg begonnen und bei den während der ersten zwölf Wochen 14-tägig erfolgenden Kontrolluntersuchungen je nach Ausmaß der Suppression des TcTU, der Höhe der T_4- und NTR-Werte sowie bei subjektiven Beschwerden (Unruhe, Schlaflosigkeit usw.) gegebenenfalls geändert. Weitere Kontrollen erfolgten nach 1/2 und 1 Jahr Therapie.

1.3.2. Kontrolle des Erfolgs der Langzeitbehandlung

Zur Überprüfung des Therapieerfolges wurden bei der Erstuntersuchung und bei der Kontrolle nach einem Jahr der Halsumfang, die szintigraphische Schilddrüsenfläche und das Schilddrüsenvolumen

---

+6) Zur Methodik des TcTU und der in-vitro-Verfahren, die in der Marburger Nuklearmedizinischen Poliklinik Verwendung finden, siehe auch Joseph 1976 (I), Joseph 1976 (II) und Mahlstedt 1976. In diesen Arbeiten sind auch Messgenauigkeit und Normalwertbereich der genannten Verfahren angegeben.

1) Da nach den Ergebnissen von Wenzel 1974 und Rudorff 1974 bei der Verwendung von T_4-T_3-Kombinationspräparaten unphysiologische T_3-Spitzenwerte im Serum auftreten, die bei reiner T_4-Medikation vermieden werden, wurde eine L-Thyroxin Präparation (L-Thyroxin "Henning") verordnet. Die Einnahme der Tabletten sollte vor der ersten Nahrungsaufnahme erfolgen, da Wenzel 1975 bei Einnahme in nüchternem Zustand eine signifikant bessere Resorption der L-Thyroxin-Präparate feststellen konnte.

gemessen. Die Schilddrüsenfläche wurde durch Subtraktion der doppelten Untergrundaktivität auf der gesamten Bildfläche und Berechnung der verbleibenden Schilddrüsenfläche ermittelt. Zur Berechnung des Schilddrüsenvolumens wurden die Längen und Breiten der Schilddrüsenlappen auf dem Monitorbild in die unten angegebene Formel eingesetzt, wobei die Schilddrüsenlappen stark vereinfacht als Rotationsellipsoide angesehen wurden.

Volumen eines Lappens = $\frac{4}{3}$ a b^2

a: Länge des Schilddrüsenlappens auf dem Monitorbild
b: Breite des Schilddrüsenlappens auf dem Monitorbild.

2. Untersuchungsergebnisse

2.1. Ermittlung der suppressiven Thyroxin-Dosis

2.1.1. Veränderungen der TcTU-, T_4- und NTR-Werte unter der Therapie

Zu dieser Untersuchung wurden 72 Patienten in 6 Gruppen mit einheitlichem Therapieverlauf zusammengefaßt, während die verbleibenden 12 Patienten sich nicht nach einheitlichen Therapieschemata zusammenfassen ließen und als Einzelfälle unberücksichtigt blieben. Patientenzahl und Therapieverlauf der 6 Gruppen sind in Tab. 2 dargestellt. Ein Kollektiv von 25 Patienten erhielt als Kontrollgruppe über 25 Wochen 100 μg Thyroxin täglich. Die Ergebnisse nach 52 Wochen Therapie, die auch in Tab. 9 erscheinen, stammen von einem anderen Patientenkollektiv, das ein Jahr lang unter 100 μg L-Thyroxin-Medikation gestanden hatte.

	Gr.1 n=24	Gr.2 n=12	Gr.3 n= 7	Gr.4 n= 8	Gr.5 n=11	Gr.6 n=10
1./2.Wo	100	100	100	150	200	200
3./4.Wo	100	150	150	150	200	200
5./6.Wo	150	150	200	150	150	200
7./8.Wo	150	150	200	150	150	200
11./12.Wo	150	150	150	150	150	200
13./25.Wo	150	150	150	150	150	150
26./52.Wo	150	150	150	150	150	150

Tab. 2: Therapieverlauf der 6 Patientengruppen

Tab. 3 - 9 und Abb. 2 - 8 stellen ^{99m}-TcUptake (TcTU), T_4- und NTR-Werte je einer der 6 Gruppen und der Kontrollgruppe während der Therapie dar.

Wochen nach Therapiebeginn	TcTU ±s	T_4 ±s	NTR ±s
0	10,0 ± 6,0	7,3 ± 2,3	0,97 ± 0,03
2	4,5 ± 3,9	9,4 ± 2,3	1,01 ± 0,04
4	5,2 ± 4,1	9,6 ± 2,1	1,01 ± 0,05
6	3,6 ± 3,8	10,4 ± 2,9	1,04 ± 0,04
8	3,8 ± 3,5	10,1 ± 2,8	1,05 ± 0,05
12	2,0 ± 1,4	10,9 ± 2,7	1,06 ± 0,07
25	1,7 ± 1,5	10,3 ± 2,5	1,03 ± 0,06
52	1,4 ± 1,5	10,5 ± 1,9	1,04 ± 0,04

Tab. 3: Gruppe 1 n = 24

Wochen nach Therapiebeginn	TcTU ±s	T_4 ±s	NTR ±s
0	13,1 ± 8,4	6,4 ± 1,8	0,97 ± 0,06
2	7,1 ± 6,5	9,2 ± 3,0	1,01 ± 0,04
4	3,0 ± 3,2	11,6 ± 2,9	1,04 ± 0,06
6	3,4 ± 3,8	11,1 ± 2,2	1,02 ± 0,04
8	2,9 ± 2,8	11,3 ± 2,2	1,04 ± 0,03
12	2,3 ± 1,8	9,8 ± 2,1	1,04 ± 0,04
25	1,8 ± 1,2	10,7 ± 3,6	1,02 ± 0,03
52	3,2 ± 5,4	8,2 ± 3,4	0,99 ± 0,04

Tab. 4: Gruppe 2 n = 12

Wochen nach Therapie-beginn	TcTU ±s	T_4 ±s	NTR ±s
0	20,6 ± 13,8	6,7 ± 2,2	0,95 ± 0,05
2	8,5 ± 9,6	7,4 ± 2,6	1,02 ± 0,04
4	2,7 ± 1,9	9,2 ± 2,3	1,03 ± 0,06
6	2,9 ± 2,0	11,4 ± 2,8	1,06 ± 0,05
8	2,1 ± 1,6	11,7 ± 2,7	1,09 ± 0,06
10	3,0 ± 2,3	8,9 ± 2,6	1,01 ± 0,05
12	2,6 ± 2,0	10,0 ± 2,6	1,04 ± 0,03
25	2,0 ± 1,4	11,8 ± 2,6	1,05 ± 0,05
52	1,9 ± 1,3	9,9 ± 3,2	0,99 ± 0,02

Tab. 5: Gruppe 3 n = 7

Wochen nach Therapie-beginn	TcTU ±s	T_4 ±s	NTR ±s
0	12,3 ± 4,8	6,7 ± 2,2	0,97 ± 0,06
2	3,0 ± 2,3	10,7 ± 2,3	1,05 ± 0,03
4	3,0 ± 2,1	11,1 ± 3,4	1,04 ± 0,03
6	2,8 ± 2,2	11,0 ± 3,6	1,06 ± 0,04
8	1,7 ± 0,6	12,5 ± 3,0	1,08 ± 0,05
12	1,8 ± 1,2	12,0 ± 3,2	1,05 ± 0,04
25	1,7 ± 1,1	11,5 ± 2,3	1,04 ± 0,05
52	2,4 ± 2,6	10,8 ± 2,5	1,03 ± 0,05

Tab. 6: Gruppe 4 n = 8

In Abb. 9 - 11 sind TcTU-, T_4- und NTR-Werte der Gruppen 1 - 6 und der Kontrollgruppe zusammengefaßt.

Wochen nach Therapie-beginn	TcTU ±s	T_4 ±s	NTR ±s
0	14,8 ± 9,3	6,0 ± 2,2	0,97 ± 0,05
2	2,2 ± 1,9	11,6 ± 3,4	1,09 ± 0,08
4	1,8 ± 1,4	13,3 ± 3,5	1,11 ± 0,09
6	2,7 ± 3,8	10,1 ± 2,0	1,05 ± 0,04
8	1,8 ± 1,5	12,0 ± 3,0	1,05 ± 0,07
12	1,4 ± 1,0	8,8 ± 2,8	1,02 ± 0,05
25	2,2 ± 2,0	10,2 ± 2,6	1,02 ± 0,03
52	1,8 ± 1,6	11,0 ± 2,7	1,04 ± 0,05

Tab. 7: Gruppe 5 n = 11

Wochen nach Therapie-beginn	TcTU ±s	T_4 ±s	NTR ±s
0	11,1 ± 5,7	7,2 ± 3,0	0,97 ± 0,06
2	1,7 ± 1,5	10,7 ± 3,3	1,06 ± 0,04
4	2,4 ± 2,4	11,4 ± 4,1	1,07 ± 0,12
6	2,3 ± 2,3	10,6 ± 4,3	1,04 ± 0,04
8	2,3 ± 2,6	10,1 ± 3,2	1,02 ± 0,04
12	1,4 ± 0,7	10,5 ± 2,9	1,04 ± 0,06
25	1,3 ± 1,1	10,9 ± 2,7	1,04 ± 0,05
52	1,6 ± 2,4	11,3 ± 2,5	1,07 ± 0,05

Tab. 8: Gruppe 6 n = 10

Wochen nach Therapie-beginn	TcTU ±s	T_4 ±s	NTR ±s
0	10,6 ± 7,9	6,6 ± 1,4	0,95 ± 0,03
12	4,0 ± 3,6	7,3 ± 2,0	0,98 ± 0,02
25	4,0 ± 3,7	7,7 ± 2,3	0,98 ± 0,03
52	5,4 ± 3,3	7,1 ± 1,2	0,98 ± 0,02

Tab. 9: Kontrollgruppe n = 25 unter 100 µg T_4/die Dauermedikation. Letzte Zeile anderes 16 Patienten umfassendes Kollektiv.

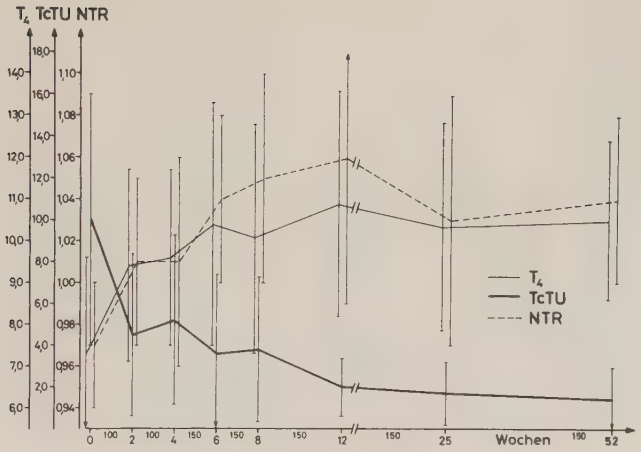

Abb. 2: TcTU ± s, T_4 ± s und NTR ± s der Gruppe 1

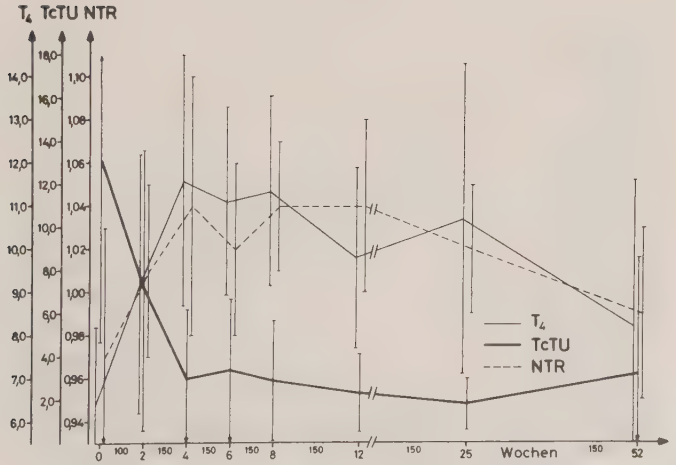

Abb. 3: TcTU ± s, T_4 ± s und NTR ± s der Gruppe 2

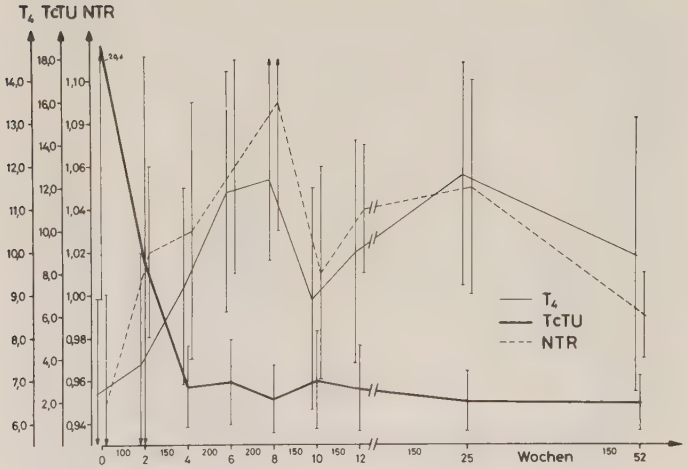

Abb. 4: TcTU ± s, T_4 ± s und NTR ± s der Gruppe 3

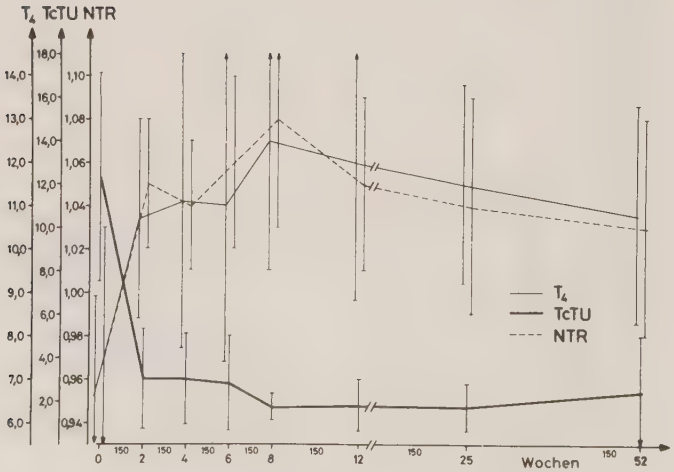

Abb. 5: TcTU ± s, T_4 ± s und NTR ± s der Gruppe 4

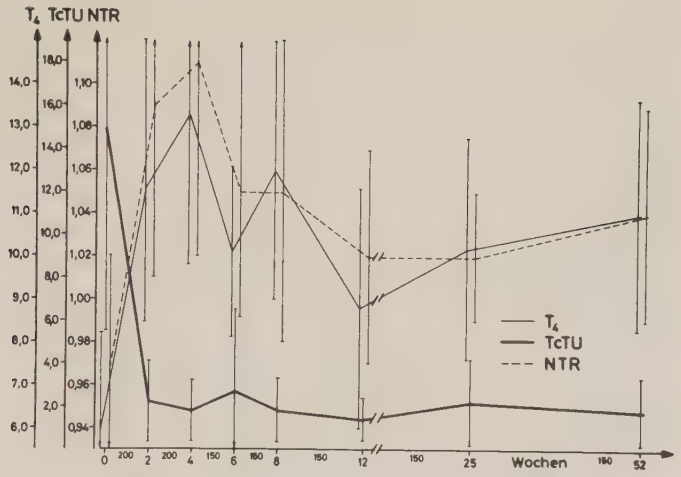

Abb. 6: TcTU ± s, T_4 ± s und NTR ± s der Gruppe 5

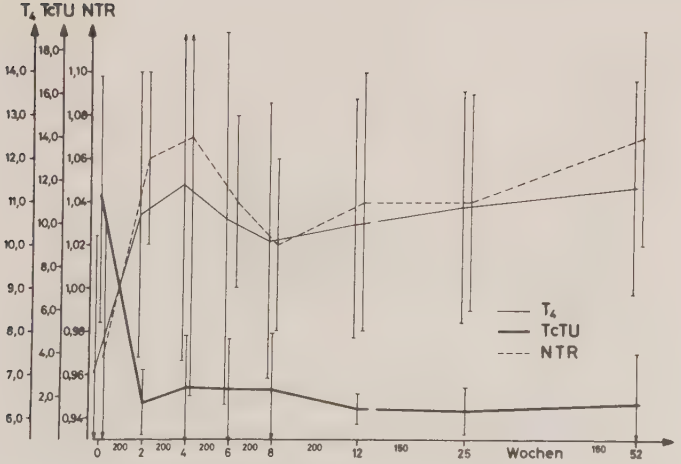

Abb. 7: TcTU ± s, T_4 ± s und NTR ± s der Gruppe 6

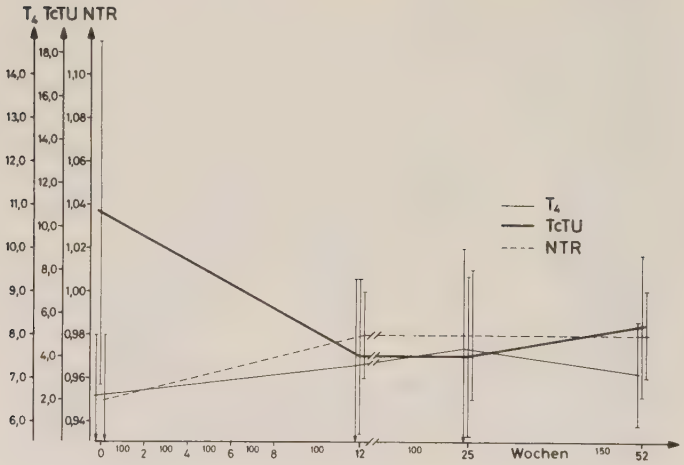

Abb. 8: TcTU ± s, T_4 ± s und NTR ± der Kontrollgruppe

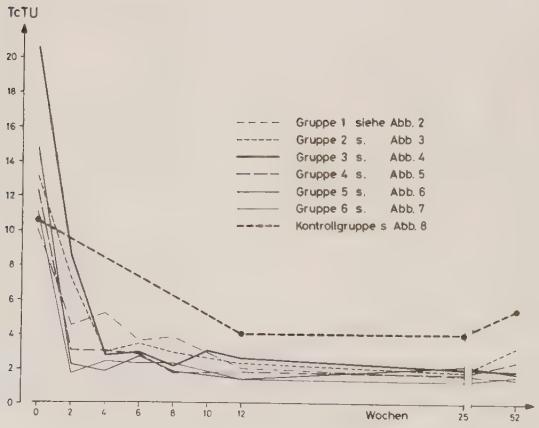

Abb. 9: TcTU-Werte der Gruppen 1 - 6 und der Kontrollgruppe

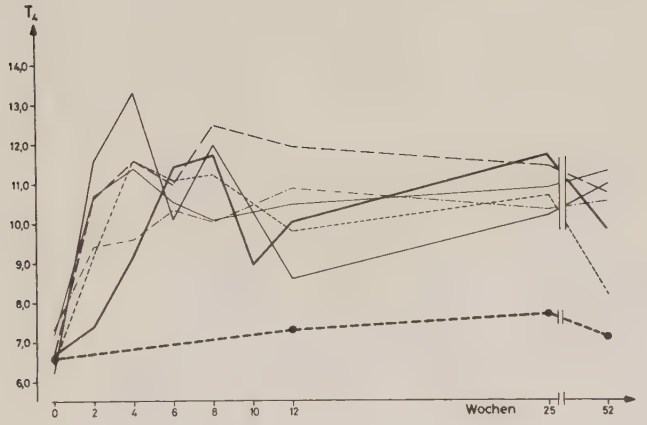

Abb. 10: T_4-Werte der Gruppen 1 - 6 und der Kontrollgruppe

Gruppe 1 siehe Abb. 2
Gruppe 2 s. Abb. 3
Gruppe 3 s. Abb. 4
Gruppe 4 s. Abb. 5
Gruppe 5 s. Abb. 6
Gruppe 6 s. Abb. 7
Kontrollgruppe s. Abb. 8

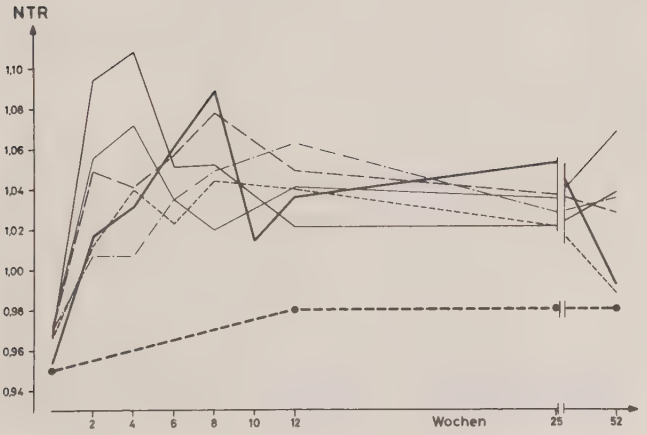

Abb. 11: NTR-Werte der Gruppen 1-6 und der Kontrollgruppe

Abb. 5 - 7 zeigen starke Schwankungen der TcTU-, T_4- und NTR-Werte während der ersten 8 Wochen der Therapie. Erst nach 12 Wochen (abgesehen vom T_4-Wert), besser noch nach 25 Wochen, liegen die Mittelwerte der genannten Parameter der Gruppen 1 - 6 dicht zusammen, divergieren aber nach einem Jahr wieder leicht. Zur routinemäßigen Kontrolle zu Beginn der Thyroxin-Therapie der blanden Struma erscheint daher die Zeit 1/2 Jahr nach Therapiebeginn besonders günstig. Die für diesen Zeitpunkt vom gesamten Patientengut errechneten Mittelwerte können dabei als Richtwert dienen. Sie werden zusammen mit den Mittelwerten des Ausgangsbefundes und der Kontrolluntersuchung nach einem Jahr in Tab. 10 dargestellt. Tab. 11 - 13 enthalten diese Ergebnisse aufgeschlüsselt für die Gruppe der männlichen Patienten, der weiblichen Patienten ohne Kontrazeptiva und der weiblichen Patienten unter kontrazeptiver Medikation.

Die Mittelwertkurven der Kontrollgruppe weichen in Abb. 9 - 11 deutlich von den Kurven der anderen Patientengruppen ab. Ihre TcTU-Werte liegen relativ zu hoch, T_4- und NTR-Werte sind im Vergleich zu den anderen Gruppen erniedrigt. Anhand der verwendeten Untersuchungsmethoden muß diese Gruppe als unterdosiert angesehen werden.

Beim Vergleich der Tab. 11 - 13 mit der Tab. 10 fallen die erhöhten TcTU-Werte der männlichen Patienten bei den Kontrollen nach 25 und 52 Wochen besonders ins Auge. Zusammen mit den gegenüber der Tab. 10 niedrigeren T_4- und NTR-Werten läßt sich auch hier auf eine Unterdosierung schließen. Der Grund hierfür ist in einer unzuverlässigen Medikamenteneinnahme der Patienten K.-O. F., G.F. und H.B. zu suchen.[1)]

Wochen nach Therapie-beginn	TcTU ± s	T_4 ± s	NTR ± s
0	12,1 ± 7,8	7,0 ± 2,3	0,97 ± 0,05
25	1,8 ± 1,7	10,9 ± 2,9	1,03 ± 0,05
52	1,8 ± 2,6	10,5 ± 2,8	1,03 ± 0,05

Tab. 10: Alle Patienten n = 84

Wochen nach Therapie-beginn	TcTU ± s	T_4 ± s	NTR ± s
0	14,7 ± 7,5	5,7 ± 1,5	0,96 ± 0,03
25	3,2 ± 2,1	9,5 ± 1,6	1,02 ± 0,03
52	3,7 ± 2,4	8,5 ± 1,6	1,01 ± 0,04

Tab. 11: Männl. Patienten n = 14

Wochen nach Therapie-beginn	TcTU ± s	T_4 ± s	NTR ± s
0	11,7 ± 7,7	6,6 ± 2,2	0,97 ± 0,05
25	1,4 ± 1,5	10,7 ± 2,5	1,03 ± 0,04
52	1,2 ± 1,2	10,1 ± 2,5	1,03 ± 0,05

Tab. 12: Weibl, Patienten ohne Kontrazeptiva n = 45

Wochen nach Therapie-beginn	TcTU ± s	T_4 ± s	NTR ± s
0	10,4 ± 8,0	8,5 ± 2,1	0,98 ± 0,04
25	1,9 ± 1,5	12,0 ± 3,7	1,04 ± 0,06
52	2,5 ± 4,1	12,3 ± 3,0	1,04 ± 0,05

Tab. 13: Weibl. Patienten unter Kontrazeptiva n = 25

+1) Allerdings beobachtet auch Mahlstedt (1972) bei den weibl. Probanden eine stärkere Ausprägung des Suppressionseffektes.

Die gegenüber Tab. 10 bei jeder Untersuchung erhöhten T_4-Werte der weiblichen Patienten unter kontrazeptiver Medikation sind zu erwarten, da unter Östrogen-Gestagen-Medikation eine Erhöhung des TBG und damit verbunden eine Erhöhung des Gesamtthyroxin im Serum eintritt.[1)]

2.1.2. L-Thyroxin-Dosis bei Dauertherapie

Die Tabellen 14 - 17 zeigen die L-Thyroxin-Dosierung bei den angegebenen Patientengruppen zu verschiedenen Zeitpunkten (Wo - Wochen) nach Therapiebeginn.

Wo	100	150	200
0	26	4	15
6	1	27	17
12	0	39	6
25	0	44	1
52	1	43	1
>52	5	39	1

Tab. 14: Dosierung bei weibl. Patienten ohne Kontrazeptiva

Wo	100	150	200
0	16	3	6
6	0	17	8
12	0	23	2
25	0	23	2
52	1	23	1
>52	6	19	0

Tab. 15: Dosierung bei weibl. Patienten unter Kontrazeptiva

Wo	100	150	200
0	9	2	3
6	0	9	5
12	0	12	2
25	0	12	2
52	0	13	1
>52	1	12	1

Tab. 16: Dosierung bei männl. Patienten

Wo	100	150	200
0	51	9	24
6	1	53	30
12	0	74	10
25	0	79	5
52	2	79	3
>52	12	70	2

Tab. 17: Dosierung beim gesamten Patientenkollektiv

Die Höhe der suppressiven Dosis zeigt keine wesentlichen Unterschiede bei diesen Patientengruppen.

---

1) Weindling 1974, Medau 1975, Hesch 1975, Pfannenstiel 1974

Am Ende des Beobachtungszeitraumes (1 Jahr nach Beginn der Therapie) waren 14,3 % der Patienten auf 100, 83,3 % der Patienten auf 150 und 2,4 % der Patienten auf 200 µg L-Thyroxin täglich eingestellt.

2.1.3. Abhängigkeit der TcTU-Suppression von Dosierung und Dauer der Thyroxin-Medikation

Mahlstedt[1] fand 7 Tage nach einer einmaligen Gabe von 3 mg L-Thyroxin eine diagnostisch verwertbare Suppression des ^{99m}Tc-Uptakes. Anhand der Untersuchungsergebnisse des eigenen Patientengutes soll versucht werden, für die verschiedenen Dosierungen bei kontinuierlicher Thyroxinzufuhr diejenigen Therapiezeiten zu bestimmen, die eine vergleichbare Suppression des TcTU hervorrufen. Patienten, bei denen ein häufiger Wechsel der Thyroxin-Dosierung nötig war, wurden für diese Untersuchung nicht berücksichtigt, während Patienten, die ihre Therapie frühzeitig abbrachen, zusätzlich aufgenommen werden konnten. Bei den 70 Patienten, die 12 Wochen nach Therapiebeginn zusätzlich in der Gruppe der unter 150 µg-Thyroxin-Medikation stehenden Patienten erscheinen, war 4 Wochen nach Therapiebeginn die Dosierung von 100 bzw. 200 µg L-Thyroxin täglich auf 150 µg L-Thyroxin täglich geändert worden. Die dazwischen liegenden 8 Wochen können allerdings für die Einstellung der Schilddrüsenregulation auf die neue Dosierung als ausreichend angesehen werden. Tab. 18 - 20 zeigen die TcTU-, T_4- und NTR-Werte der Patientengruppen, die über den jeweils angegebenen Zeitraum 200, 150 bzw. 100 µg L-Thyroxin täglich erhalten hatten.

---

1) Mahlstedt 1972

Wochen nach Therapie-beginn, n	TcTU ± s	T_4 ± s	NTR ± s
0 n = 85	12,5 ± 8,0	6,6 ± 1,9	0,95 ± 0,03
2 n = 8	3,0 ± 2,3	10,7 ± 2,0	1,05 ± 0,03
4 n = 8	3,0 ± 2,1	10,3 ± 2,6	1,04 ± 0,03
12 n = 78	1,6 ± 1,1	10,7 ± 1,6	1,04 ± 0,02
52 n = 69	1,1 ± 1,0	10,2 ± 1,0	1,03 ± 0,02

Tab. 19.: TcTU, T_4 und NTR unter 150 µg L-Tyroxin täglich

Wochen nach Therapie-beginn, n	TcTU ± s	T_4 ± s	NTR ± s
0 n = 85	12,5 ± 8,0	6,6 ± 1,9	0,95 ± 0,03
2 n = 48	5,4 ± 5,6	9,1 ± 1,5	1,02 ± 0,04
4 n = 26	5,1 ± 3,9	9,6 ± 2,0	1,01 ± 0,03
52 n = 16	5,4 ± 3,3	7,1 ± 1,2	0,98 ± 0,02

Tab. 20: TcTU, T_4 und NTR unter 100 µg L-Tyroxin täglich. Die letzte Zeile dieser Tabelle enthält Ergebnisse einer parallel durchgeführten Studie.

Dosis n	TcTU	T_4	NTR	T_3	TRH-Test pos.	TRH-Test neg.
100 µg T_4 n = 16	5,4 s =3,3	7,1 s=1,2	0,98 s=0,02	1,38 s=0,18	11	5
150 µg T_4 n = 52	1,0 s=1,0	10,1 s=1,5	1,03 s=0,02	1,51 s=0,37	0	16

Tab. 21: Ergebnisse[1)] nach einjähriger Therapie mit 100 µg T_4/die bzw. 150 µg T_4 /die die aus einer parallel durchgeführten Studie der Nuklearmedizinischen Poliklinik Marburg.

---

1) Zusätzlich zu den routinemäßig verwendeten Untersuchungsmethoden wurden hierbei der T_3-RIA der Firma Amsham-Buchler (Normalwert 1,0 bis

Eine vergleichbare Suppression des TcTU wird erreicht durch 4-wöchige Medikation von 200 µg L-Thyroxin und eine 12-wöchige Medikation von 150 µg L-Thyroxin täglich.
Optimale Suppressionsergebnisse liefern 12-wöchige 200 µg L-Thyroxin-Medikation und 52-wöchige 150 µg L-Thyroxin-Medikation (siehe auch Abb. 12). Bei einer Dosis von 200 µg L-Thyrixon täglich finden sich allerdings erhöhte T_4- und NTR-Werte. Bei kontinuierlicher Verabreichung von 100 µg L-Thyroxin ließ sich selbst nach 4 Wochen nur eine Suppression des TcTU auf 47,5 % des Ausgangswertes erreichen, die auch bei der Therapie eines anderen Patientenkollektivs über 1 Jahr nicht mehr verbessert werden konnte. Tab. 21 verdeutlicht die besseren Suppressionsergebnisse (TcTU und TRH-Test) einer Dauertherapie mit 150 µg T_4/die gegenüber 100 µg/die, wobei die Laborwerte von T_4, T_3 und NTR beider Probandengruppen im Normbereich lagen.

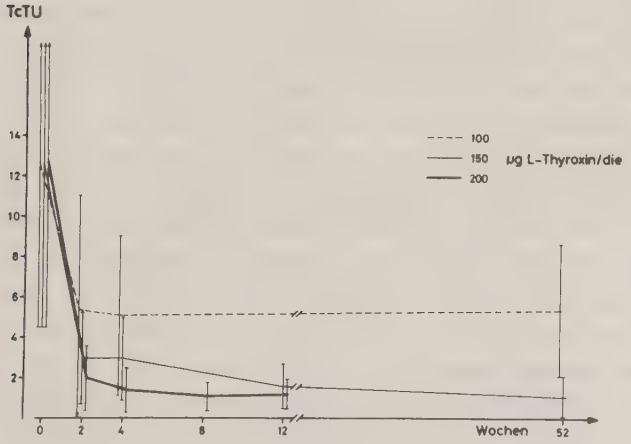

Abb. 12: TcTU ± s unter suppressiver Therapie mit 100, 150 und 200 µg L-Thyroxin/die

---

2,0 ng/ml) und der TRH-Test der Firma Henning benutzt.

2.2. Erfolge bei Langzeitbehandlung

Von 72 Patienten lagen Ergebnisse der Halsumfangsmessung bei der Ausgangsuntersuchung und bei der Kontrolluntersuchung nach einem Jahr Therapie vor. Bei 60 % der Patienten hatte sich der Halsumfang unter der Therapie verringert, bei 12 % war er unverändert und bei 28 % der Patienten hatte er sich sogar vergrößert. Im Mittel nahm der Halsumfang um 0,6 cm (s = 1,6 cm) ab. Zum einen ist aber die Halsumfangsmessung mit einem großen Fehler behaftet (unterschiedliches Anlegen und Anspannen des Maßbandes können das Ergebnis um 2 cm und mehr verändern), zum andern kommt es bei den jugendlichen Patienten im Rahmen des allgemeinen Wachstums zu einer Zunahme des Halsumfangs, die nicht durch ein Wachstum der Struma bedingt ist.

Wesentlich spezifischer für die Größe der Schilddrüse ist die Messung der szintigraphischen Schilddrüsenfläche. Sie kann aber unter der Therapie nicht bei allen Patienten durchgeführt werden, da manche stark supprimierten Schilddrüsen sich kaum vom Untergrund abgrenzen lassen. Bei 56 Patienten konnte das Verfahren angewendet werden und ergab bei 82 % eine Verringerung und bei 18 % der Patienten eine Vergrößerung der Schilddrüsenfläche nach einem Jahr Therapie. Im Durchschnitt verrringerte sich die Schilddrüsenfläche auf 80 % (s = 36 %) des Ausgangswertes. Berechnet man bei diesen Patienten aus Länge und Breite der Schilddrüsenlappen nach der oben angegebenen Formel das Schilddrüsenvolumen, so zeigt sich ein Therapieerfolg bei 95 % der Patienten, während nur 5 % der Patienten eine Volumenvermehrung der Schilddrüse aufweisen. Nach einem Jahr ist das Schilddrüsenvolumen auf 58 % (s = 39 %) des Ausgangswertes reduziert. Die Methode ist allerdings mit

dem Fehler der stark vereinfachten Modellvorstellung der Schilddrüse als zweier Rotationsellipsoide behaftet. Außerdem ergeben unterschiedliche Längenmessungen der Lappendurchmesser innerhalb der Meßgenauigkeit Abweichungen bis zu 50 % im errechneten Schilddrüsenvolumen.

2.2.1. Erfolgsaussichten der Therapie in Abhängigkeit vom Alter des Patienten

Tab. 22 zeigt die Schilddrüsenfläche (in % des Ausgangswertes) nach einem Jahr Therapie in Abhängigkeit vom Alter der Patienten bei Therapiebeginn. Es zeigt sich eine deutlich geringere Reduktion der Schilddrüsenfläche bei den Patienten über 18 Jahre. Die Therapie der Struma sollte daher so früh wie möglich einsetzen.

SD-Fläche in % d. Ausgangsfläche	s	Alter bei Therapiebeginn	n
75	39	14 J.	10
74	31	15/16 J.	8
72	24	17/18 J.	15
82	34	19/20 J.	10
93	42	21 J.	13

Tab. 22: Schilddrüsenfläche nach 1 Jahr Therapie in Abhängigkeit vom Alter bei Therapiebeginn.

3. Diskussion

3.1. Verwendbarkeit des TcTU zur Therapieeinstellung

^{99m}Technetium wird mit den gleichen Transportmechanismen wie Jodid in die Schilddrüse aufgenommen jedoch nicht organisch gebunden.[1] Atkins stellte ein Aktivitätsplateau über der Schilddrüse 15 - 30 Minuten nach Injektion von ^{99m}-Tc fest.[2] Die meisten Untersucher verwenden daher Zeiten von 15 Minuten[3] und 20 Minuten[4] nach Injektion des Radionuklides zur Messung des Uptakes. Die injizierte Dosis liegt zwischen 0,4 und 6,0 mCi.[5] Auch die Untergrundaktivität wird in verschiedenen Regionen gemessen: Unterhalb der Schilddrüse,[6] in der Clavikula-Region[7] und gleichzeitig oberhalb und unterhalb der Schilddrüse.[8] Unter standardisierten Bedingungen zeigt sich eine gute Korrelation von ^{99m}Tc-Uptake und ^{131}J-Uptake,[9] die Mahlstedt[10] beim Vergleich von ^{123}J-Uptake und ^{99m}-Tc-Uptake mit r = 0,98 angibt.

---

1) Burke 1972, Goolden 1971, Lange 1974

2) Atkins 1973, Kishnamurthy (1973) gibt diese Zeit mit 20. - 40. Min. p.i. an.

3) Gray 1973, Busemann 1975

4) Higgins 1973, Goebel 1975, Burke 1972, Goolden 1971

5) Kishnamurthy (1973): 1,5-6 mCi,
Higgins (1973): 1 mCi,
Gray (1973): 0,4-0,8 mCi,
Busemann (1975): 3 mCi,
Goolden (1971): 0,5 mCi

6) Atkins 1973, Goolden 1971

7) Busemann 1975

8) Goebel 1975, Burke 1972

9) Busemann 1975: r = 0,92
Atkins 1967 : r = 0,70

10) Mahlstedt 1976

Um reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten, wurde in der Marburger Nuklearmedizinischen Poliklinik die Messung des Uptakes 20 Minuten nach Injektion von 0,4 mCi ^{99m}Technetium und die Bestimmung der Untergrundaktivität unterhalb des Schilddrüsenfeldes durchgeführt.

Nach Higgins besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den ^{99m}Tc-Uptakes von Schilddrüsengesunden und Patienten unter suppressiven Thyroxin-Dosen.[1] Seiner Meinung nach kann daher der Technetium-Uptake zur Beurteilung der Struma-Therapie herangezogen werden.

Pickardt et al. benutzen TSH-Spiegel im Serum vor und nach TRH-Belastung zur Kontrolle der Schilddrüsenhormonbehandlung der blanden Struma.[2] Die Wirksamkeit einer T_4-Dosis, die den TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation auf 50 % des Ausgangswertes supprimiert wie sie Doepp[3] vorschlägt, muß von Seiten der Methodik als auch der Erfolgsaussichten einer solchen Therapie als sehr unsicher angesehen werden. Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß die Suppression des ^{99m}-Tc-Uptakes als Jodidclearance-Equivalent Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Thyroxin-Therapie zuläßt. Außerdem läßt sich mit der verwendeten Methode anhand der Verringerung der szintigraphischen Schilddrüsenfläche der Therapieerfolg objektivieren und eine unter Thyroxin-Therapie entstandene Hyperthyreose mit erhöhter Jodidclearance, wie

---

1) Higgins 1973
2) Pickardt 1972 (I), Pickardt 1974
3) Doepp 1977

sie Foldenauer[1] bei 2 % seiner Struma-Patienten beobachtet und die durch unerkannte autonome Gewebsanteile bedingt ist, kann durch den Uptake sofort erkannt werden, während sie durch ausschließliche in-vitro-Diagnostik lange als Thyreotoxicosis factitia fehlinterpretiert werden kann.

Zusätzlich zum TcTU sind mindestens zwei Schilddrüsenhormon-Bestimmungen erforderlich. Schmidt[2] empfiehlt zur Verbesserung der diagnostischen Treffsicherheit die Parallelbestimmung von $PB^{127}J$ und ETR, da auf diese Weise auch bei Patientinnen unter Antiovulatien-Therapie Fehldiagnosen vermieden werden können. Mit der gleichen Treffsicherheit werden in der Marburger Poliklinik Gesamtthyroxin im Serum und NTR bestimmt. Der Uptake in Kombination mit den gebräuchlichen Laborparametern erscheint damit als eine geeignete Methode, die Suppression der Schilddrüsenfunktion und damit die Wirksamkeit der Thyroxin-Therapie in nur 30 Minuten zu ermitteln und eine individuell ausreichende Dosierung zu finden. Als Richtwert für eine gute Suppression kann der Bereich von 0,1 bis 3,5 ($x \pm s$ bei der Kontrolluntersuchung nach 1/2 Jahr) bei Ausgangswerten von 4,3 bis 19,9 ($x \pm s$) angegeben werden.

3.2. Probleme der Dosierung

Die Dosierung der von manchen Autoren[3] in der Strumatherapie verwendeten T_3/T_4-Mischpräparate ist nicht ohne weiteres mit der Dosierung von

---

1) Foldenauer 1973

2) Schmidt 1973

3) Pickardt 1972 (I) Dosis: 50 µg T_4 + 10 µg T3 pro die bis mehr als 100 µg T4 + 20 µg T3 pro die
Foldenauer 1973: Durchschnittliche Dosis: 100 µg T4 + 20 µg T3 pro die

reinem Thyroxin zu vergleichen. Schnorrenberg[1] verordnet bei 40 Patienten folgende Dosen: 2 Patienten (5 %) 50 µg, 30 Patienten (75 %) 100 µg, 6 Patienten (15 %) 150 µg und 2 Patienten (5 %) 200 µg L-Thyroxin täglich als Dauermedikation, während 14,3 % der eigenen Patienten auf 100, 83,3 % der Patienten auf 150 und 2,4 % der Patienten auf 200 µg L-Thyroxin täglich unter Kontrolle des Uptakes und der Laborwerte eingestellt werden konnten. Die Ergebnisse der Kontrollgruppe (Abb. 9 - 11) zeigen, daß 100 µg L-Thyroxin täglich für diese Gruppe im Durchschnitt eine Unterdosierung bedeutet. Schnorrenbergs Dosierung erscheint daher zu gering. Auch der Therapievorschlag von Börner[2] (50 - 100 µg T_4/die) dürfte zwar ein weiteres Wachstum der Schilddrüse verhindern, eine Rückbildung der Struma ist aber mit den so erreichbaren TSH-Spiegeln im unteren Normbereich nicht zu erwarten.

Doepp[3] begnügt sich mit einer unter-optimalen gut 50 %igen Suppression des TSH-Anstiegs nach TRH-Belastung, die mit 75 µg Thyroxin/die erreicht werden kann, um klinisch schlechte Verträglichkeit der Therapie auszuschließen. Da aber

---

Horn 1973: Dosis: 1/2 - 1 Tabl. Novothyral pro die (1 Tabl. Novothyral enthält 100 µg T4 + 20 µg T3)
Rubinjoni 1973 Dosis: 1 - 2 Novothyral pro die (bei Auftreten von Nervosität eventuell zusätzlich Sedativa)
Würdinger 1975 Dosis: 1/2 - 1 1/2 Tabl. Novothyral pro die

1) Schnorrenberg 1970
2) Börner 1974
3) Doepp 1977

die eigenen Patienten unter optimaler Suppression der Schilddrüsenfunktion mit durchschnittlich 150 µg Thyroxin pro die nicht über Unverträglichkeitserscheinungen klagten und die T_4-Werte im oberen Normbereich bis leicht erhöht waren, die T_3-Werte dagegen im Normbereich lagen, kann diese Dosierung als Standarddosis für juvenile Patienten angegeben werden, die auf 100 µg T_4 pro die reduziert werden muß, wenn Symptome der Überdosierung auftreten.
Unter der geringeren Dosierung mußte allerdings ein positiver TRH-Test in 5 von 16 Fällen in Kauf genommen werden, während unter 150 µg L-Thyroxin stets ein negativer TRH-Test festzustellen ist.

3.3. Langzeittherapieerfolge

Zur Beurteilung des Therapieerfolges wird im Allgemeinen die Verringerung des Halsumfanges herangezogen.[1] Horster verwendet in seinen Untersuchungen zusätzlich die Rückbildung von lokalen und allgemeinen Beschwerden wie eingeschränkte Schluckverschieblichkeit der Schilddrüse, Halsvenenstauung, belegte Stimme, Stridor und Veränderungen des Halsreliefs. Schnorrenberg gibt nach durchschnittlich 5,7 Monaten Behandlung einen Rückgang des Halsumfanges von 1,9 cm im Mittel an. Das scheinbar schlechtere Ergebnis von 0,6 cm ± 1,6 cm bei den eigenen Patienten läßt sich durch eine Zunahme des Halsumfanges aus extrathyreoidalen Ursachen während des Pubertätswachstumsschubes erklären. Rubinjoni gibt bei 45% seiner Patienten einen verkleinerten und bei

---

1) Schnorrenberg 1970, Rubinjoni 1973, Horster 1968, 1973

43 % einen unveränderten Halsumfang an, während 12 % der Patienten zur Kontrolluntersuchung nicht erschienen. Die eigenen Ergebnisse zeigen einen verringerten Halsumfang bei 60 % der Patienten, einen unveränderten bei 12 % und einen vergrößerten Halsumfang bei 28 % der Patienten. Die gefundenen Werte stimmen außerordentlich gut mit Befunden Horsters[1] überein, der bei einer Therapie mit L-Thyroxin bei 55 % der Patienten einen verringerten Halsumfang, bei 17 % einen unveränderten und 28 % der Patienten einen vergrößerten Halsumfang fand. In einer anderen Untersuchung[2] gibt Horster einen Therapieerfolg bei 88 % der Patienten mit blander Struma unter Medikation von Novothyral^{R} an.

Noch aussagekräftiger in Bezug auf Veränderungen der Schilddrüsengröße ist die Berechnung der szintigraphischen Schilddrüsenfläche. Mit dieser Methode zeigte sich bei den eigenen Patienten in 82 % der Fälle eine Verringerung und in 18 % der Fälle eine Vergrößerung der Schilddrüsenfläche. Die Verringerung des berechneten Schilddrüsenvolumens in 95 % der Fälle kann nur unter Hinweis auf die großen Fehlerquellen angeführt werden. Beide Verfahren können allerdings nicht für Patienten angewendet werden, deren ^{99m}Tc-Uptake unter der Therapie so stark supprimiert ist, daß sich die Schilddrüse nicht vom Untergrund abgrenzen läßt. Der niedrige Uptake bestätigt allerdings einen ausgeprägten Therapieeffekt und läßt einen guten Langzeiterfolg erwarten, so daß die reale Erfolgsuqote als noch günstiger anzusehen ist.

---

1) Horster 1968
2) Horster 1973

Durch subjektiven Vergleich der Szintigramme vor und während der Therapie mit Novothyral^{R} (1/2 - 1 1/2 Tabl. pro die) findet Würdinger[1] bei 52,9 % der Patienten einen Erfolg, während 39,1 % der Befunde unverändert bleiben und bei 7,9 % der Patienten ein weiteres Strumawachstum nicht verhindert werden kann. Aufgrund der unterschiedlichen Kriterien der Beurteilung des Therapieerfolges (subjektiver Vergleich der Szintigraphiebilder und objektive Flächenmessung) sollen die beiden Ergebnisse nur nebeneinander genannt werden. Ein Vergleich der Erfolgsquoten erscheint nur mit den genannten Einschränkungen als zulässig.

4. Zusammenfassung

84 Patienten mit euthyreoter diffuser Struma wurden anhand von TcTU, T_4 und NTR auf die individuell erforderliche Thyroxin-Dosis eingestellt. Als Dauermedikation waren bei 14,3 % der Patienten 100, bei 83,3 % der Patienten 150 und bei 2,4 % der Patienten 200 µg L-Thyroxin täglich erforderlich. Nach 8 - 12 Wochen Therapie war der TcTU als Schätzwert der Jodidclearance auf 0,1 - 3,5 ($x \pm s$) supprimiert. Die T_4- und NTR-Werte lagen dabei an der oberen Grenze des Normbereichs bei normalem T_3-Spiegel.
Tägliche Verabreichung von 150 µg Thyroxin über 12 Wochen und 200 µg Thyroxin über 4 Wochen supprimieren den TcTU auf vergleichbare Werte, während sich der geringere suppressive Effekt einer 12-wöchigen Medikation von 100 µg Thyroxin auch bei Verlängerung des Behandlungszeitraumes nicht verbessern ließ. Nach einem Jahr Therapie

---

1) Würdinger 1975

zeigte die Berechnung der szintigraphischen Schilddrüsenfläche einen Therapieerfolg bei 82 % der Patienten, während sich der Halsumfang nur bei 60 % der Patienten verringerte. Bei den Patienten über 18 Jahre war die Therapie im Durchschnitt weniger erfolgreich.

5. Literaturverzeichnis

ATKINS, Harold L. und Powell Richards: Assessment of Thyroid Function and Anatomy with Technetium-99m as Pertechnetate, in: Journal of Nuclear Medicine, 9, Nr. 1, 1967, S. 7 - 15.

ATKINS, Harold und Johannes F. Klopper: Measurement of Thyroidal Technetium Uptake with the Gamma Camera and Computer System, in: The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine, 118, Nr. 4, 8. 1973, S. 831 - 835.

BÖRNER, W.: Schilddrüsenhormone- Thyreostatika, in: Medizinische Klinik, 69, 1974, S. 1407 - 1416.

BÖRNER, W.: Neue Trends in der nuklearmedizinischen Schilddrüsendiagnostik, in: Die Medizinische Welt, Stuttgart, 26, 16.5. 1975, S. 980 - 985.

BURKE, G. et al.: Comparitive Thyroid Uptake Studies with 131 J and 99m TcO_2, in: Jour. Clin. Endocr. 34, Nr. 4, 1972, S. 630 - 637.

BUSEMANN, E. et al.: 99m Tc Pertechnetate Uptake in the Thyroid Measured with a Scintillation Camera: A Parameter of Thyroid Function, in: Radiol. Clin. Biol. Nr. 44, 1975, S. 35 - 44.

DOEPP, M., S.F. Grebe und B. Sutedja: Über die Verbesserung der prognostisch richtigen Dosierung von L-Thyroxin in der Suppressionstherapie der Schilddrüse, in: Die Medizinische Welt, Stuttgart 28, Nr. 15, 1977, S. 728 - 731.

FOLDENAUER, A.: Kann Thyroxin bei endemischen Strumen eine Hyperthyreose auslösen?, in: Acta Endocrinologica Supplement, 179, 1973, S. 79.

GOEBEL, R., G. Leb. O. Eber: Der 20-Minuten-99mTc-Speicherwert als Schilddrüsenfunktionsdiagnostikum, in: Medizinische Klinik, 70, Nr. 4, 1975, S. 154 - 157.

GOOLDEN, A.W.G., H.I. Glass und E.D. Williams: Use of 99mTc for the Routine Assessment of Thyroid Function, in: British Medical Journal, 4, 13.11.1971, S. 396 - 399.

GRAY, H.W., L.A. Hooper und W.R. Greig: A Simplified Method for Measuring Thyroidal Uptake of Technetium 99m Using Directional Counting, in: Journal of Endocrinology, 59, 1973, S. 1 - 5.

HESCH, R.-D.: Der Aussagewert der Radioimmunchemischen Bestimmung von Trijod-Thyronin und thyreotropem Hormon für die Schilddrüsendiagnostik in der Praxis, in: Deutsche medizinische Wochenschrift, Stuttgart, 100, Nr. 15, 11.4.1975, S. 805 - 812.

HIGGINS, H.P., D. Ball und S. Estham: 20-Min 99mTc Thyroid Uptake: A Simplifield Method Using the Gamma Camera, in: Journal of Nuclear Medicine, 14, Nr. 12, 1973, S. 907 - 911.

HÖR, G. und K.W. Frey: Blande Struma - Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie - in: Medizinische Klinik, 68, 1973, S. 1164 - 1170.

HORN, K., C.R. Pickardt und P.C. Scriba: Die Therapie mit Schilddrüsenhormonen, in: Zeitschrift für Allgemeinmedizin, 49, 1973, Nr. 35, S. 1722 - 1726.

HORSTER, F.A. und W. Wildmeister: Indikation und Ergebnis einer medikamentösen Therapie der blanden Struma mit synthetischen Schilddrüsenhormonen, in: Acta Endocrinologica Supplement, 179, 1973, S. 89 - 90.

HORSTER, F.A. und D. Reinwein: Zur Strumabehandlung mit Schilddrüsenhormonen, in: Münchener Medizinische Wochenschrift, 110, Nr. 48, 1968, S. 2822 - 2826.

JOSEPH, K. et al.: Regulationsuntersuchungen zur Beurteilung des Therapieerfolges nach ^{131}J-Therapie, in: Nuc compact, 7, 1976 (I), S. 179 - 182.

JOSEPH, K. et al.: Untersuchungen über die Regulation der thyreoidalen Jodid-Clearance in Abhängigkeit von der Konzentration des freien Thyroxins, in: Nuc compact, 7, 1976 (II), S. 71 - 76.

KISHNAMURTHY, G.T. et al.: Comparison of 99m Technetium Pertechnetate and Radioiodine (J-131) as Thyroid Scanning Agents, in: Nuclear Medicin, 12, 1973, S. 97 - 106.

KLEIN, E. et al.: Praxis der Schilddrüsendiagnostik, in: Deutsche medizinische Wochenschrift, Stuttgart, 98, Nr. 49, 1973, S. 2362 - 2370.

LANGE, S. und G. Golde: Die Kinetik der thyreiodalen 99mTcO4-Anreicherung, in: Nuclear Medizin, 13, Nr. 2, 1974, S. 160 - 169.

MAHLSTEDT, J., K. Joseph und E.H. Graul: Suppressionstest der Schilddrüse nach einmaliger Gabe von 3 mg L-Thyroxin, in: Nuc compact, 5, 1972, S. 4/5.

MAHLSTEDT, J. und K. Joseph: 99 mTc Thyroid Uptake - ein Clearanceaequivalent zur Beurteilung der Schilddrüsenregulation prozeßrechnergesteuerte ROI - Technik und vereinfachte ROI-Technik für die Gammakamera, in: Nuc compact, 7, 1976, S. 108 - 112.

MEDAU, H.J. und R. Rauskolb: Das Verhalten des thyroxinbindenden Globulins (TBG) unter oraler hormonaler Kontrazeption, in: Klinische Wochenschrift, 53, 1975, S. 727 - 729.

MERTZ, D.P., B. Koch und M. Stelzer: Gesamtthyroxin und freies Thyroxin bei endemischem Kropf in Südbaden, in: Schweizerische medizinische Wochenschrift, 104, Nr. 52, 1974, S. 1947 - 1950.

PFANNENSTIEL, P.: Nuklearmedizinische Schilddrüsendiagnostik, in: Die Medizinische Welt, Stuttgart, 25, Nr. 37, 13.9.1974, S. 1476 - 1488.

PICKARDT, C.R. et al.: Kontrolle der Schilddrüsenhormon-Behandlung der blanden Struma durch Bestimmung der Serum-TSH-Spiegel nach TRH-Belastung, in: Klinische Wochenschrift, 50, Nr. 24, 1972, (I), S. 1138/1139.

PICKARDT, C.R. et al.: Stimulation der TSH-Sekretion durch TRH bei blander Struma: Diagnostische Bedeutung und pathophysiologische Folgerung, in: Klinische Wochenschrift, 50, Nr. 24, 1972 (II), S. 1134 - 1137.

PICKARDT, C.R. et al.: Therapeutische Suppression der TSH-Sekretion bei blander Struma, Rezidivstruma und zur Rezidivprophylaxe nach Strumaresektion, in: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin, 80. Band, München, 1974, S. 1352 - 1355.

RUBINJONI, Z. und Z. Skrabalo: Über die Behandlung der euthyreoten Struma mit synthetischen Schilddrüsenhormonen, in: Die Medizinische Welt, Stuttgart, 24, Nr. 31/32, 10.8.1973, S. 1225 - 1227.

RUDORFF, K.-H. et al.: Differentialtherapie mit Schilddrüsenhormonen?, in: Innere Medizin, 1, Nr. 2, 1974, S. 86 - 91.

SCHMIDT, H.A.E. und E. Michele: Vergleichende Untersuchungen über die Treffsicherheit der in-vitro-Teste für die Schilddrüsendiagnostik, in: Nuclear Medizin, 12, 1973, S. 91 - 96.

SCHNORRENBERG, G.: Die Behandlung des endemischen Kropfes mit L-Thyroxin, in: Medizinische Klinik, 65, Nr. 24, 1970, S. 1167 - 1169.

SCRIBA, P.C.: Jodprophylaxe, in: Saarländisches Ärzteblatt, 26, Nr. 12, 1973, S. 791 - 796.

SCRIBA, P.C. und K. Horn: Pathogenese und internistische Therapie der euthyreoten Struma, in: Medizinische Klinik, 64, Nr. 39, 26.9.1969, S. 1937 - 1943.

SOLOMON, D.H. und I.J. Copra: ohne Titel, in Mayo Clin. Proc. 47, 1972, S. 803, (gefunden in Börner 1975).

WEINDLING, Howard und John, B. Henry: Laboratory Test Results Altered by "The Pill", in: Journal of American Medical Association, 229, 1974, S. 1762 - 1768.

WENZEL, K.W., H. Meinhold und K. Oeff: Neue Aspekte der Behandlung mit Schilddrüsenhormonen: Serum-Trijodthyronin unter Substitutionstherapie, in: Deutsche medizinische Wochenschrift, Stuttgart, 99, Nr. 14, 5.4.1974, S. 705 - 708.

WENZEL, K.W., J.E. Kirchsieper: Untersuchungen zur Resorption von L-Thyroxin beim Gesunden, in: Nuc compact, Nr. 2, 6.1975, S. 30/31.

WÜRDINGER, H.: Therapie und Prophylaxe mit T3/T4-Hormon, in: Die Medizinische Welt, Stuttgart, 26, Nr. 27/28, 1975, S. 1322 - 1330.

Ich danke Herrn Prof. Joseph für die Themenstellung, die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und seine ständige Bereitschaft zur Diskussion. Seine zahlreichen Anregungen zur Erweiterung der Arbeit waren mir von großem Nutzen.

Mein Lebenslauf

Am 6.7.1952 wurde ich als Sohn des Postoberinspektors Paul Greis und dessen Ehefrau Maria, geborene Homberger in Frankenberg, Eder geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit besuchte ich ab 1963 das Gymnasium Edertalschule in Frankenberg und legte im Juni 1971 die Reifeprüfung ab.

Zum Wintersemester 1971/1972 habe ich das Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn aufgenommen. Während meines Studiums legte ich folgende Prüfungen ab:

1. Naturwissenschaftliche Vorprüfung am 18.9.1972
2. Ärztliche Vorprüfung am 7.9.1973
3. Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung am 10.9.1974
4. Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung am 21.9.1976.

Am 14.10.1977 schloß ich mein Studium mit dem dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ab und am 1.12.1977 nahm ich meine ärztliche Tätigkeit an der Universitätsnervenklinik Marburg auf.

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Braasch, Buchholz, Dittrich, Dombrowski, Exner, Friederich, Ganz, Gerdes, Graul, Haberich, Hamelmann, Hardewig, Havemann, Hensel, Heß, Hildebrandt, Hilgermann, Hort, Ihm, Jakob, Joseph, Kaffarnik, Karlson, Klaus, Kleinsasser, Knauff, Knoll, Koransky, Linneweh, Martini, Massarat, Petry, Pohlen, Pots, Riecken, Rodeck, Rohen, Schmid, Schmitz-Moormann, Siegert, Siegrist, Solcher, Straub, Stutte, Wendt, Willenbockel.